

CEFUROXIM NATRI

1 mg cefuroxim axetil, $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$, tương đương với 0,8313 mg of cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$.

Bảo quản

Trong vi nhôm hay trong chai lọ nút kín.

Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

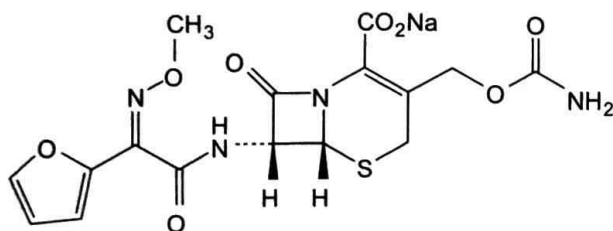
Loại thuốc

Thuốc kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 250 mg, 500 mg.

CEFUROXIM NATRI



$C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$

P.t.l: 446,4

Cefuroxim natri là muối natri của acid (6R,7R)-3-[(carbamoyloxy)methyl]-7-[[[(Z)-(furan-2-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, hơi hút ẩm, dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cefuroxim natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch S đo ở 450 nm không được lớn hơn 0,25.

pH

Từ 5,5 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Pha loãng 2 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước không có carbon dioxyl (TT).

Góc quay cực riêng

Từ +59° đến +66°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong dung dịch đệm acetat pH 4,6 (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn 1 thể tích acetonitril với 99 thể tích dung dịch đệm acetat pH 3,4, được chuẩn bị bằng cách hòa tan 6,01 g acid acetic băng (TT) và 0,68 g natri acetat (TT) trong nước và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (1) thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg cefuroxim natri chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Đun trong cách thủy 20 ml dung dịch đối chiếu (1) ở 80 °C trong 15 min. Làm nguội và tiêm ngay.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 100 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là hexylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 273 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic chính.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa hai pic của cefuroxim và tạp chất A (descarbamoylcefuroxim) ít nhất là 2,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1):

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (3,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

N,N-Dimethylanilin

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 10.16, phương pháp 2).

Acid 2-ethylhexanoic

Không được quá 0,5 % (kl/kl).

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 10.17).

Nước

Không được quá 3,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,400 g chế phẩm.

Thử vô khuẩn

Nếu chế phẩm dự định để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu nào khác để diệt khuẩn thì phải đáp ứng Phép thử vô khuẩn (Phụ lục 13.7).

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 0,10 EU/mg. Nếu chế phẩm dự định để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu nào để loại nội độc tố vi khuẩn thì phải đáp ứng phép thử.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (1).

Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và dựa vào hàm lượng của $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$ trong cefuroxim natri chuẩn, tính hàm lượng của $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$ trong chế phẩm.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng. Nếu là chế phẩm vô khuẩn phải đựng trong đồ đựng vô khuẩn, kín, chống nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Bột pha tiêm.

BỘT PHA TIÊM CEFUROXIM

Là bột vô khuẩn của cefuroxim natri có thể có thêm tá dược và được đóng trong lọ nút kín.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy" (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cefuroxim, $C_{16}H_{15}N_4O_8S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng.

Định tính

A. Trong mục Định lượng, pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

B. Chế phẩm cho phép thử định tính của ion natri (Phụ lục 8.1).

pH

Dung dịch chế phẩm có nồng độ tương ứng với 10,0 % cefuroxim trong nước không có carbon dioxyl (TT) có pH từ 5,5 đến 8,5 (Phụ lục 6.2).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch chế phẩm có nồng độ tương ứng với 10,0 % cefuroxim trong nước không có carbon dioxyl (TT) không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - đệm acetat pH 3,4 (1 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng chế phẩm tương ứng với 25,0 mg cefuroxim natri trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg cefuroxim natri chuẩn trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) với nước thành 25,0 ml. Đun trong cách thủy ở 60 °C trong 10 min, làm nguội và tiêm ngay.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử với nước thành 100,0 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là hexylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 273 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch đối chiếu (2): Trên sắc ký đồ thu được hai pic chính tương ứng với descarbamoylcefuroxim và cefuroxim. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic này không nhỏ hơn 2,0. Điều chỉnh tỉ lệ acetonitril trong pha động nếu cần.

Tiêm dung dịch đối chiếu (3), điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính ít nhất bằng 25 % của thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic cefuroxim không lớn hơn 1,5.

Tiêm dung dịch thử và tiến hành sắc ký với thời gian gấp ba lần thời gian lưu của pic chính. Trên sắc ký đồ thu được, diện tích của bất kỳ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1 %) và tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (3 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Nước

Không được quá 3,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,4 g chế phẩm.